

Pancréatite aiguë

PR Nelly ROTMAN

Service de chirurgie générale et digestive, hôpital Henri-Mondor, 94010 Créteil.

Points Forts à comprendre

- La pancréatite aiguë est une maladie inflammatoire du pancréas qui représente une réponse unique à des causes diverses.
- Le début de la maladie est marqué par l'activation intracellulaire des enzymes pancréatiques provoquant une autodigestion de la glande.
- L'intensité de ces phénomènes est très variable, expliquant la grande variabilité de la gravité de la maladie.
- 80 à 90 % des pancréatites aiguës sont bénignes et guérissent spontanément.
- 10 à 20 % sont graves et leur évolution est marquée par des complications systémiques et locales liées à la libération massive d'enzymes activés dans la circulation et à l'importance de la nécrose pancréatique et péripancréatique.

La pancréatite aiguë est une maladie inflammatoire aiguë du pancréas de gravité très variable. L'inflammation peut rester localisée au pancréas, s'étendre vers les tissus voisins, et être responsable de défaillances viscérales multiples. La mortalité globale de la maladie reste inchangée depuis 2 décennies (10 à 15 % des cas) malgré l'amélioration de la prise en charge grâce au progrès de la réanimation, l'apport du scanner et de la radiologie interventionnelle. Dans la majorité des cas (80 à 90 %), il s'agit d'une affection bénigne dont la guérison est spontanée et ne nécessite aucun traitement spécifique. Dans ces formes, le principal problème est celui du diagnostic étiologique. Sa recherche est indispensable pour traiter la cause de la pancréatite et éviter les récives. Dans 10 à 20 % des cas, la pancréatite est grave et pose des problèmes complexes de prise en charge. La mortalité des formes graves reste encore élevée, variant de 20 à 30 %.

Physiopathologie

La physiopathologie de la pancréatite aiguë a été étudiée essentiellement grâce à des modèles expérimentaux. Les événements initiaux de la maladie ont lieu dans les cellules acineuses. Ces cellules synthétisent des quantités importantes de protéines qui sont sécrétées sous forme inactive dans les canaux pancréatiques puis le duodénum où l'entéropeptidase active le trypsinogène, qui à son tour active les autres zymogènes. Au cours de la pancréatite aiguë, on observe une colocalisation des zymogènes et des hydrolases lysosomiales qui aboutit à une activation

intracellulaire du trypsinogène puis des autres enzymes pancréatiques. Les systèmes inhibiteurs de la trypsine, normalement présents dans les cellules acineuses sont saturés, aboutissant à une destruction des acini. Les acini détruits libèrent des enzymes activées dans le rétropéritoine, le péritoine et la circulation générale. Ces enzymes et les médiateurs de la réaction inflammatoire activés sont responsables des lésions macroscopiques locales et des défaillances viscérales.

Malgré la connaissance des phénomènes intracellulaires initiaux, des questions restent actuellement sans réponse : quels facteurs sont responsables de la gravité de la pancréatite ? Une même cause pouvant provoquer une pancréatite grave ou bénigne, de quelle façon des causes très différentes aboutissent aux mêmes conséquences intracellulaires ?

Pour certaines causes fréquentes de pancréatite aiguë, des hypothèses ont été faites. La physiopathologie de la pancréatite alcoolique est mal connue. Il existe 2 hypothèses principales. Au cours de l'ingestion massive d'alcool, on observe une diminution de la pression basale du sphincter d'Oddi avec facilitation de reflux duodénal dans le canal de Wirsung responsable de l'inflammation pancréatique. L'autre hypothèse est celle d'un effet toxique direct de l'alcool sur le parenchyme pancréatique. La pancréatite aiguë atteint 3 à 8 % des malades ayant des calculs vésiculaires mais peut atteindre 20 % des malades ayant une microlithiase (calculs < 3 mm de diamètre). La pancréatite aiguë est liée au passage de calculs de la voie biliaire principale dans le duodénum à travers l'ampoule de Vater. Ce phénomène est responsable chez les malades ayant un canal bilio-pancréatique commun d'un reflux bilio-pancréatique responsable de l'initiation de la pancréatite aiguë. Une autre hypothèse est celle de l'obstruction du canal de Wirsung par le calcul entraînant une hyper-pression dans les canaux pancréatiques qui serait responsable de la pancréatite aiguë.

Lésions anatomiques

Les lésions anatomiques observées au cours de la pancréatite aiguë (PA) concernent le pancréas lui-même et les tissus péripancréatiques. Les lésions du pancréas varient du simple œdème à une nécrose plus ou moins étendue de la glande. L'inflammation pancréatique peut être responsable d'un épanchement liquidien qui se collecte dans les espaces anatomiques rétropéritonéaux et peut être associée à un épanchement libre dans la grande cavité péritonéale. La nécrose peut intéresser les tissus du rétropéritoine et parfois s'étendre très à distance de la loge pancréatique. Ces différentes lésions ont été

définies très précisément à la Conférence d'Atlanta (1992) :

- collections liquidiennes aiguës : elles surviennent précocement au cours de l'évolution de la pancréatite et n'ont pas de paroi propre ;
- nécrose pancréatique : zones limitées ou étendues de parenchyme dévitalisé, elles sont souvent associées à la nécrose des tissus graisseux péripancréatiques. La nécrose peut être stérile ou infectée ;
- abcès du pancréas : collection circonscrite de pus, située habituellement au voisinage du pancréas, et contenant peu ou pas de nécrose ;
- pseudokystes aigus : collection de liquide pancréatique circonscrite par une paroi non épithélialisée survenant au moins 4 semaines après un épisode de pancréatite aiguë.

Diagnostic

■ Étiologie – Épidémiologie

L'incidence de la pancréatite aiguë par an pour 100 000 habitants diffère considérablement selon les pays. L'incidence varie de 5 pour 100 000 à 80 pour 100 000. Dans les pays anglo-saxons, une augmentation de l'incidence de la pancréatite aiguë a été observée (notamment pour la pancréatite alcoolique) mais peut-être s'agit-il simplement d'une amélioration des moyens diagnostiques. Les principales étiologies de la pancréatite aiguë sont la lithiase biliaire et l'alcoolisme. L'incidence relative de ces 2 causes varie selon les pays mais représente environ 80 % des causes de pancréatite.

1. Pancréatite aiguë biliaire

Le diagnostic de lithiase biliaire est essentiel car le traitement de la maladie causale permet d'éviter les récurrences dont la gravité est imprévisible. Ce diagnostic repose sur l'interrogatoire qui peut mettre en évidence des antécédents de colique hépatique ou une lithiase vésiculaire connue. La pancréatite biliaire ne présente aucune particularité clinique. Le score de Blamey montrait que 5 facteurs étaient des facteurs indépendants de prédiction d'une pancréatite biliaire (tableau I). Le diagnostic est habituellement confirmé par l'échographie abdominale plus utile pour le diagnostic de lithiase en période aiguë que pour évaluer les lésions pancréatiques. Le diagnostic de lithiase vésiculaire peut être fait ainsi dans 90 % des cas. Il est en revanche très difficile de mettre en évidence par l'échographie la lithiase cholédocienne qui n'est objectivée que dans 25 % des cas. Le scanner a une sensibilité moindre dans la détection de la lithiase biliaire que l'échographie. La cholangiographie imagerie par résonance magnétique (IRM) a une très bonne sensibilité et spécificité (> 90 %) pour le diagnostic de lithiase de la voie biliaire principale. Cependant cet examen doit être réservé au cas où l'étiologie biliaire n'aurait pas été mise en évidence par les examens précédents. L'écho-endoscopie n'a pas de place en urgence. Cet examen, qui nécessite une anesthésie générale, peut être réalisé dans le cas où la pancréatite semble idiopathique.

TABLEAU I

Score de Blamey

- ☐ Femme
- ☐ Âge > 50 ans
- ☐ Phosphatases alcalines > 300 UI/L
- ☐ ALAT > 100 UI/L
- ☐ Amylase > 4 000 UI/L

ALAT : alanine amino-transferase.

2. Pancréatite alcoolique

Le diagnostic de pancréatite aiguë alcoolique repose sur l'interrogatoire du malade et de sa famille et la recherche de signes cliniques et biologiques d'alcoolisme. En l'absence de notions anamnestiques, le diagnostic est parfois difficile et ne peut-être retenu qu'après avoir éliminé d'autres étiologies. Il est également difficile de diagnostiquer, lors d'un premier épisode, une pancréatite chronique débutante.

3. Obstruction des canaux pancréatiques

Elle peut être due à des affections bénignes ou malignes. Parmi les affections bénignes le pancréas divisum est une cause fréquente. Il résulte de la fusion incomplète de canaux pancréatiques des ébauches dorsale et ventrale du pancréas embryonnaire. Les canaux pancréatiques se drainent de façon insuffisante par la papille accessoire créant une hyperpression intracanalair responsable d'épisodes récidivants mais habituellement de faible gravité de pancréatite aiguë. Le diagnostic repose sur la Wirsung-IRM qui montre les anomalies canalaires. Les diverticules de la fenêtre duodénale, des dysfonctions du sphincter d'Oddi peuvent être responsables de pancréatite aiguë. Les affections malignes (cancer du pancréas) ou à potentiel malin [ampullome bénin, tumeur intra-pancréatique mucineuse et papillaire (TIPMP)] doivent être recherchées devant toute pancréatite dont la cause n'est pas évidente. L'enquête étiologique doit être menée après résolution de l'épisode aigu. Le diagnostic repose sur les examens d'imagerie [tomodensitométrie (TDM), cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)] et sur l'écho-endoscopie.

4. Causes iatrogéniques

Les pancréatites aiguës survenant après cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique et sphinctérotomie endoscopique sont de diagnostic facile. Les pancréatites médicamenteuses sont rares. Le diagnostic de certitude ne peut être établi que si la réintroduction de la molécule entraîne une récurrence.

Les pancréatites postopératoires peuvent survenir après n'importe quel type d'intervention, mais le plus souvent après chirurgie de la voie biliaire principale ou du pancréas.

Le diagnostic doit être évoqué devant un syndrome douloureux abdominal postopératoire et repose essentiellement sur le scanner.

5. Autres causes

- **L'hypertriglycéridémie** (primitive ou secondaire à l'alcoolisme) et l'hypercalcémie (hyperparathyroïdie, syndrome paranéoplasique, intoxication à la vitamine D) peuvent être responsables de pancréatite aiguë.
- **D'autres causes de pancréatite aiguë sont très rares :** maladies auto-immunes, maladies inflammatoires du tube digestif, causes infectieuses bactériennes, virales (oreillons), parasitaires. Dans certains cas, aucune cause n'est retrouvée. Il faut alors reprendre l'enquête étiologique à distance de l'épisode aigu.

■ Diagnostic clinique

Le tableau clinique est dominé par les douleurs abdominales qui sont présentes dans près de 100 % des cas. Le siège initial de la douleur est habituellement épigastrique, irradiant vers les hypocondres et transfixiante. L'intensité est rapidement très importante. La douleur peut durer plusieurs jours. Les vomissements abondants sont fréquents. L'iléus intestinal est présent dans 70 à 90 % des cas. La fièvre est généralement absente au début de la maladie. Ces signes fonctionnels très intenses contrastent avec un examen clinique souvent pauvre et non spécifique. Cependant les données de l'examen de l'abdomen sont très variables allant de la simple douleur provoquée à la contracture généralisée. Certains signes classiques sont retrouvés dans moins de 5 % des cas et témoignent d'une pancréatite aiguë grave. Il s'agit d'ecchymoses périombilicales (signe de Cullen) et des flancs (signe de Grey-Turner). Le diagnostic peut être plus difficile lorsque le patient présente un choc avec des défaillances viscérales (déshydratation, fièvre, tachycardie, hypoxie). La pancréatite aiguë bénigne est caractérisée par une évolution rapide vers la disparition des signes fonctionnels, des signes d'examen et des anomalies biologiques. Elle pose essentiellement le problème de la recherche étiologique au cours de la même hospitalisation.

Les pancréatites aiguës sévères sont associées à des défaillances viscérales et (ou) des complications locales telle que la nécrose pancréatique stérile ou infectée et des collections liquidiennes. La pancréatite aiguë sévère évolue généralement en deux phases. Une première phase marquée par des défaillances viscérales et un syndrome inflammatoire qui peut être responsable de fièvre sans qu'il existe de foyer septique intra-abdominal et une deuxième phase survenant entre 8 et 15 jours après le début de la maladie marquée par les complications infectieuses locales qui sont pour la plus grave la surinfection de la nécrose pancréatique qui rend compte de 80 % des décès. Le diagnostic de pancréatite aiguë doit être évoqué devant un syndrome clinique évocateur mais ne peut être affirmé que par les examens complémentaires.

■ Diagnostic biologique

Le dosage du taux sérique des enzymes pancréatiques joue un rôle majeur dans le diagnostic biologique de la maladie. Le dosage le plus classique est celui de l'amylase sérique qui est élevé dans 80 % des pancréatites aiguës. La sensibilité de l'amylasémie dans le diagnostic des pancréatites varie de 81 à 85 %. La spécificité varie de 87 à 89 %. Il s'agit d'un examen simple, aisément réalisable en urgence. Cependant, la lipasémie avec une sensibilité variant de 92 à 95 % et une spécificité variant de 95 à 97 % est certainement le meilleur marqueur du diagnostic. L'élévation de la lipasémie est plus prolongée que celle de l'amylasémie.

La valeur seuil habituellement reconnue pour évoquer le diagnostic de pancréatite aiguë pour l'amylasémie et la lipasémie est de 3 fois la normale. De nombreux autres enzymes ont été étudiés (trypsinogène, protéines pancréatiques spécifiques, trypsinogène 2 urinaire). Ils ont une sensibilité et une spécificité au moins égales à celles de la lipasémie. Cependant ces dosages ne sont pas encore de pratique courante en dehors du dosage du trypsinogène de type 2 qui peut être réalisé précocement sur bandelette urinaire.

■ Imagerie

Les radios d'abdomen sans préparation montrent typiquement une anse jéjunale sentinelle située dans l'hypocondre gauche et permet surtout d'éliminer un pneumopéritoine témoignant d'une perforation d'organe creux. Il peut montrer plus rarement un iléus diffus.

L'échographie abdominale en urgence peut mettre en évidence une augmentation de volume du pancréas et la présence de coulées liquidiennes péripancréatiques. En fait cet examen est souvent d'interprétation difficile, gêné par l'iléus. L'échographie a surtout un rôle dans le diagnostic étiologique et doit être réalisée en urgence pour rechercher une lithiase biliaire.

La tomodensitométrie n'est utile en urgence qu'en cas de doute diagnostique. Elle a plus une valeur pronostique que diagnostique. Un scanner peut être indiqué lorsque le diagnostic est difficile. C'est notamment le cas des pancréatites aiguës postopératoires lorsque l'examen clinique est difficile chez un malade de réanimation.

À l'heure actuelle, l'IRM n'est qu'exceptionnellement utilisée en urgence.

■ Diagnostic différentiel

En raison du caractère non spécifique de la symptomatologie, d'autres urgences abdominales peuvent être évoquées. L'ulcère perforé est habituellement associé à un pneumopéritoine, l'interrogatoire permet parfois de retrouver des antécédents d'ulcère, il peut exister une hyperamylasémie mais qui est en général inférieure à 3 fois la normale. Les complications de la lithiase biliaire (colique hépatique, cholécystite aiguë) doivent être discutées. Elles ne s'accompagnent pas d'hyperamylasémie. L'angiocholite par

migration cholédocienne d'un calcul vésiculaire peut être associée à une pancréatite aiguë. Enfin la pancréatite aiguë peut donner des syndromes à manifestation occlusive prédominante ou un tableau à type de péritonite par suffusion de liquide pancréatique dans la grande cavité péritonéale. Dans ces affections, il peut y avoir une élévation discrète de l'amylasémie. C'est dans ces cas de diagnostic difficile que le scanner prend toute sa valeur.

Pronostic

■ Évaluation de la gravité

L'évaluation initiale de la gravité de la pancréatite est nécessaire pour mettre en place un dispositif de surveillance adéquat afin de ne pas prendre de retard dans le traitement d'une complication. Il n'est pas possible de préjuger de l'évolution sur les signes cliniques initiaux des défaillances viscérales pouvant être présentes précocement dans des formes d'évolution rapidement favorable. Cependant l'appréciation clinique de la gravité ne doit pas être sous-estimée pouvant atteindre une valeur prédictive positive de 77 % pour les formes graves. L'évaluation clinique restant cependant subjective et dépendant de l'expérience du praticien, il s'est avéré nécessaire d'établir des critères objectifs de pronostic qui ont été l'objet de nombreuses études depuis presque 3 décennies.

1. Scores biocliniques multifactoriels

Le premier score établi est le score de Ranson (1974) qui comporte 11 critères biocliniques dont 5 sont mesurés lors de l'admission et dont les variations des 6 autres sont mesurées dans les 48 h qui suivent l'admission (tableau II). Un score analogue (score de Glasgow) proposé en 1978 et modifié ultérieurement est basé sur la mesure de 9 critères pronostiques durant les 48 premières heures après l'admission (tableau III). Pour ces 2 scores, la présence de 3 critères ou plus est indicative d'une pancréatite grave. Ces scores permettent de classer correctement la gravité de la pancréatite dans 70 à 86 % des cas. Les autres scores d'évaluation sont des scores non spécifiques utilisables en réanimation et qui ont l'avantage de pouvoir être recueillis sur 24 h et de donner une évaluation rapide de la gravité. Il s'agit du score APACHE II (*Acute physiology and chronic health evaluation*) qui est équivalent au score de Ranson et au score IGS (index de gravité simplifié). Ces 2 scores ont l'avantage de pouvoir être obtenus dès l'admission et surtout d'être répétés au cours de l'évolution. Ils comportent des critères biocliniques qui sont recueillis en routine chez les malades de réanimation. Cependant la difficulté de recueil des données nécessaires à l'établissement des scores multifactoriels a amené à rechercher des facteurs prédictifs plus simples. D'autres scores multifactoriels ont été décrits et ne sont pas spécifiques de la pancréatite aiguë. Contrairement au score APACHE II, ils n'ont pas été validés par rapport aux scores classiques validés dans la pancréatite aiguë (SIRS, SOFA, ODIN).

TABLEAU II

Score de Ranson bioclinique		
Paramètre	Valeurs seuil	
	1974 toutes causes	1979 cause biliaire
Admission		
Âge	> 55 ans	> 70 ans
Leucocytose	> 16 × 10 ⁹ /L	> 18 × 10 ⁹ /L
Glycémie	> 11 mmol/L	> 12 mmol/L
LDH	> 350 UI/L	> 400 UI/L
ASAT	> 250 UI/L	> 250 UI/L
0-48 h		
Chute de l'hématocrite	> 10 %	> 10 %
Augmentation de l'urée sanguine	> 1,8 mmol/L	> 0,4 mmol/L
Calcémie	< 2 mmol/L	< 2 mmol/L
PaO ₂	< 60 mmHg	
Diminution des bicarbonates	> 4 mmol/L	> 5 mmol/L
Séquestration liquidienne	> 6 000 mL	> 4 000 mL

TABLEAU III

Score de Glasgow initial et modifié			
Paramètre	Valeurs seuil		
	1978	1981	1984
Âge	> 55 ans		> 55 ans
PaO ₂	< 8 kPa	< 8 kPa	< 8 kPa
Albumine	< 32 g/L	< 32 g/L	< 32 g/L
Calcémie	< 2 mmol/L	< 2 mmol/L	< 2 mmol/L
Leucocytose	> 15 × 10 ⁹ /L	> 15 × 10 ⁹ /L	> 15 × 10 ⁹ /L
ASAT	> 100 UI/L	> 200 UI/L	
LDH	> 600 UI/L	> 600 UI/L	> 600 UI/L
Glycémie	> 10 mmol/L	> 10 mmol/L	> 10 mmol/L
Urée sanguine	> 16 mmol/L	> 16 mmol/L	> 16 mmol/L

2. Marqueurs biologiques indépendants

Parmi les marqueurs pronostiques unifactoriels, le seul qui soit validé et qui peut être obtenu en urgence est la protéine C réactive dont le taux sérique augmente dès le 1^{er} jour de la maladie, un taux supérieur à 150 mg/L indique une forme grave avec une valeur prédictive positive supérieure à 90 %. Le dosage urinaire du peptide d'activation du tripsinogène (PAP) semble être un facteur pronostique intéressant dès les premières heures suivant le début de la maladie mais n'est pas encore complètement évalué. De très nombreux autres facteurs sériques ont une valeur pronostique mais du fait de la complexité de leur dosage, ne sont pas utilisés en routine. Il s'agit d'enzymes pancréatiques (isoenzyme P3, élastase 1), les produits conséquence de la protéolyse (méthémalbumine), des anti-protéases (α 2-macroglobuline), des enzymes leucocytaires (phospholipase A2 et élastase leucocytaire). Les taux des cytokines pro [interleukine 6 (IL 6)] et anti-inflammatoire (IL 10) sont augmentés dans la pancréatite aiguë mais leur valeur pronostique n'est pas encore validée définitivement. Les taux d'IL 8 et de procalcitonine serait significativement plus élevé dans les pancréatites aiguës avec nécrose.

■ Critères pronostiques de l'imagerie

Le scanner a totalement modifié la prise en charge des pancréatites aiguës graves. Il doit être réalisé selon une technique précise avec injection de produit de contraste iodé. Il permet de voir 2 types de lésions : des lésions de la glande pancréatique elle-même et les collections péripancréatiques. Normalement, le pancréas prend de façon homogène le produit de contraste. En cas d'œdème ou de nécrose de la glande, certaines zones du pancréas ne se rehaussent pas après injection de produit de contraste. Ces zones sont considérées comme des zones de nécrose pancréatique. Les autres lésions sont les collections péripancréatiques que l'on identifie par leur localisation anatomique dans les espaces péripancréatiques et rétropéritonéaux. Le score tomodynamométrique de Ranson (tableau IV) est basé sur la mesure du nombre de coulées péripancréatiques mais ne prend pas en compte les anomalies du pancréas lui-même. Le pronostic est d'autant plus grave que le nombre de coulées est important.

Le score de Balthazar (tableau V) associe le score initial de Ranson à une évaluation de la nécrose pancréatique. Le scanner n'est pas utile dans les pancréatites aiguës dont l'évolution clinique est rapidement et spontanément favorable. En revanche, il est utile dans les pancréatites graves mais doit être réalisé alors dans les 48 à 72 h qui suivent le début de la maladie lorsque les lésions sont complètement établies. L'IRM donne des informations analogues à celles du scanner en montrant mieux les éventuelles zones hémorragiques. Elle a pour avantage d'éviter les irradiations répétées et l'injection de produit de contraste iodé intraveineux. Cependant son rôle dans l'évaluation de la gravité n'a pas été évalué.

TABLEAU IV

Score de Ranson tomodensitométrie
A : normal
B : augmentation du volume du pancréas
C : densification de la graisse péripancréatique
D : 1 coulée péripancréatique
E : 2 coulées péripancréatiques ou plus

TABLEAU V

Index de sévérité (nombre de points)	Mortalité (%)
< 3	3
4 à 6	6
7 à 10	17
Avec :	
A = 0 point.	Pas de nécrose : 0 point.
B = 1 point.	Nécrose < 30 % : 2 points.
C = 2 points.	Nécrose 30-50 % : 4 points.
D = 3 points.	Nécrose > 50 % : 6 points.
E = 4 points.	

■ Complications tardives et pronostic à long terme

Les pancréatites aiguës bénignes guérissent sans séquelles fonctionnelles. La plupart des malades ayant eu une pancréatite aiguë grave ont une excellente qualité de vie et une espérance de vie non altérée. Cependant lorsque la nécrose pancréatique étendue a nécessité l'exérèse d'une part importante du parenchyme pancréatique, peuvent se développer une insuffisance pancréatique externe et (ou) un diabète.

Les complications locales à type de pseudokyste résiduel persistant plusieurs mois après l'épisode aigu sont rares (2 %) et bénéficient du même traitement que les pseudokystes des pancréatites chroniques (dérivation kystodigestive chirurgicale ou endoscopique, drainage simple).

Traitement

Toute pancréatite aiguë diagnostiquée justifie une hospitalisation et une surveillance pluriquotidienne pour ne pas méconnaître une évolution défavorable précoce.

■ Pancréatites aiguës bénignes

Le traitement des pancréatites aiguës bénignes comprend une hydratation essentiellement à base de cristalloïdes. L'alimentation per os n'est reprise qu'après sédation complète des signes cliniques et normalisation du bilan biologique car une reprise précoce de l'alimentation peut entraîner une récurrence des douleurs. La mise en place d'une sonde d'aspiration gastrique n'est pas nécessaire en dehors de vomissements importants. Le contrôle de la douleur est essentiel, il peut utiliser des morphiniques, éventuellement donnés par des pompes à infusion. Une recherche poussée de la cause, notamment une lithiase biliaire ou une lésion tumorale du pancréas qui pourraient bénéficier d'un geste thérapeutique efficace est indispensable.

■ Pancréatites aiguës sévères

Il n'y a pas de traitement spécifique de la pancréatite aiguë grave. À l'heure actuelle, aucun traitement spécifique n'est capable de prévenir les complications locales et générales de la pancréatite aiguë qu'il s'agisse des défaillances viscérales de la première phase liées à la réaction inflammatoire ou des complications secondaires liées à l'évolution locale de la nécrose pancréatique et péripancréatique. Les antiprotéases n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. L' α 2-macroglobuline administrée par perfusion de plasma frais congelé et le gabexate mésilate dont l'efficacité a été évaluée dans plusieurs études randomisées, n'ont pas fait la preuve de leur efficacité pour empêcher les complications de la pancréatite grave. Les inhibiteurs de la sécrétion pancréatique (somatostatine et octréotide) ne diminuent ni la morbidité ni la mortalité des groupes traités par rapport aux groupes témoins.

Récemment, un antagoniste du PAF (*platelet activating factor*), le lexipafant a fait l'objet de plusieurs études. Malgré une tendance à la diminution de la fréquence des défaillances viscérales initiales dans une première étude, d'autres études comportant un nombre important de malades ont montré que ce produit n'avait aucune efficacité sur la morbidité et la mortalité des pancréatites graves. Certains autres traitements spécifiques – les inhibiteurs des récepteurs de la cholécystokinine A (loxiglumide) – amélioreraient les signes cliniques de pancréatite, mais leur efficacité n'est pas encore totalement évaluée. D'autres substances, notamment des inhibiteurs de la phospholipase A2, sont actuellement testées chez l'animal, leur efficacité chez l'homme n'est pas connue. La dialyse péritonéale n'est actuellement plus utilisée. Son but était d'empêcher la réabsorption, par le péritoine, du liquide riche en enzyme exsudé lors de l'inflammation pancréatique, et ainsi d'éviter le passage dans le sang

d'enzymes activées. Certaines études avaient montré que la dialyse péritonéale permettait d'améliorer les défaillances viscérales de la phase initiale de la maladie mais ne modifiaient pas la mortalité à long terme par complications locales. Il s'agit d'une méthode qui consiste à mettre en place un cathéter de dialyse dans la grande cavité péritonéale sous anesthésie locale et à réaliser par 24 h plusieurs cycles de lavage puis de récupération déclive du liquide de dialyse. Le traitement des pancréatites aiguës graves est donc un traitement symptomatique. Le traitement des défaillances viscérales doit être réalisé dans un service de réanimation. La défaillance respiratoire peut nécessiter une ventilation assistée, l'insuffisance rénale, une dialyse. Ces traitements ne sont pas spécifiques de la pancréatite aiguë.

Le but du traitement initial est de corriger l'hypovolémie en rapport avec l'inflammation rétropéritonéale, les épanchements intrapéritonéaux, les vomissements, l'iléus intestinal. L'insuffisance rénale est le plus souvent liée à l'hypovolémie initiale, et le plus souvent corrigée par le remplissage vasculaire à base de cristalloïdes ou de colloïdes. Cependant l'insuffisance rénale peut être organique, liée à des troubles de la coagulation ou une nécrose tubulaire. Plusieurs techniques d'épuration extrarénale (dialyse, hémofiltration) peuvent être utilisées. L'hypoxie est habituelle dans les pancréatites aiguës sévères et peut être traitée par oxygène nasal. La survenue d'un syndrome de détresse respiratoire peut nécessiter une ventilation mécanique parfois prolongée.

Très longtemps, le traitement des pancréatites aiguës graves a comporté la mise au repos du tube digestif avec mise en place d'une sonde d'aspiration gastrique et apport nutritionnel par voie parentérale exclusive. S'il n'a pas été prouvé dans des études randomisées que la nutrition entérale ou parentérale était nécessaire dans les pancréatites aiguës, il s'agit d'une affection inflammatoire responsable d'un catabolisme très important et la nécessité d'une nutrition artificielle n'est plus discutée. Actuellement le meilleur mode d'administration est une nutrition entérale soit par jéjunostomie d'alimentation mise en place lors d'une intervention chirurgicale, soit par sonde lestée franchissant le duodénum. En maintenant l'intégrité de la barrière muqueuse intestinale, la nutrition entérale diminue l'absorption d'endotoxines stimulant la production endogène de cytokines. En cas d'impossibilité d'utiliser la voie entérale, notamment au début de la maladie lorsqu'un iléus important existe, la nutrition parentérale est indiquée.

Actuellement la cause la plus fréquente de mortalité des pancréatites aiguës est la surinfection de la nécrose pancréatique. Celle-ci survient le plus souvent à partir de la 2^e semaine d'évolution de la maladie, mais 25 % des malades ont une infection locale dès la 1^{re} semaine après le début des symptômes. La contamination de la nécrose pancréatique se fait par translocation des germes digestifs. Les bactéries les plus fréquemment observées sont *E. coli*, les entérocoques, les pyocyaniques, les klebsielles et les *Proteus*. *Bacteroides fragilis* est retrouvé dans 4 à 6 % des cas et *Candida* dans 8 % des cas. Les

études expérimentales évaluant chez l'homme la pénétration des antibiotiques dans le parenchyme pancréatique ont montré que les antibiotiques les plus efficaces sont l'imipenem, la ciprofloxacine, la pipéracilline, la péfloxacinine, les quinolones, les céphalosporines de 3^e génération et le métronidazole. À l'heure actuelle, les études évaluant l'efficacité des antibiotiques dans la prévention de la surinfection de la nécrose réalisées chez l'homme montrent, pour la plupart, une diminution du taux d'infection locale mais pas de diminution de la mortalité. Une seule étude réalisée pour des pancréatites alcooliques graves a montré une diminution du taux d'infection locale et de la mortalité. La décontamination du tube digestif semble aussi diminuer le taux de surinfection de la nécrose, mais elle ne diminue pas la mortalité. Ce traitement est difficile à mettre en route. Malgré le peu de preuves retrouvées dans la littérature, la plupart des auteurs préconisent actuellement l'utilisation d'une antibiothérapie à large spectre pour la prévention de la surinfection de la nécrose. Cette antibiothérapie peut être responsable d'infections graves à *Candida*. La prévention de la surinfection à *Candida* par des antifongiques associée à l'antibiothérapie à large spectre n'a pas été étudiée.

■ Traitement des complications locales de la pancréatite aiguë grave

Le traitement des complications abdominales de la pancréatite aiguë s'est considérablement modifié depuis les années 1980, en raison de l'utilisation du scanner, des techniques de diagnostic et de drainage percutané. Les résections pancréatiques réglées, précoces, étendues ont actuellement été abandonnées. Leur but était de tenter de supprimer les complications générales de la 1^{re} phase de la maladie en diminuant la libération enzymatique par résection de parenchyme pancréatique et d'éviter, au cours de la 2^e phase, l'infection de la nécrose. Ces opérations avaient un taux de mortalité variant entre 30 et 50 %, n'empêchaient pas la survenue de surinfection locale, et aboutissaient souvent à un sacrifice important de parenchyme pancréatique sain. Les gestes chirurgicaux se sont orientés progressivement vers des nécrosectomies limitées visant à réaliser l'exérèse du parenchyme nécrotique et à préserver le parenchyme sain. Plus récemment, plusieurs études ont montré que la nécrose stérile pouvait guérir sans intervention chirurgicale. Les interventions de drainage ne sont actuellement plus réservées qu'aux lésions infectées, nécrose et (ou) collections liquidiennes. Il est donc essentiel de faire le diagnostic d'infection locale. Aucun signe clinique ne permet de porter le diagnostic d'infection intra-abdominale. En effet, au cours de la 1^{re} phase des pancréatites aiguës graves, le syndrome inflammatoire peut être responsable de choc, de défaillance viscérale et de fièvre élevée, sans qu'il existe une infection bactérienne.

Aucun examen biologique n'est actuellement fiable pour permettre de différencier la nécrose stérile de la nécrose infectée. L'examen de référence pour le diagnostic d'infection est la ponction percutanée à l'aiguille fine

qui est réalisée soit sous échographie soit sous scanner dans les collections liquidiennes et les zones nécrosées. La fréquence des examens morphologiques dépend de l'évolution clinique. En cas d'amélioration rapide des défaillances viscérales, il est inutile de répéter le scanner. Lorsqu'il y a aggravation de l'état clinique ou réapparition de défaillances viscérales ou de fièvre, il est nécessaire de faire un nouveau scanner avec ponction à l'aiguille fine à la recherche d'une infection bactérienne. Toutes les collections accessibles techniquement doivent être ponctionnées, car des zones stériles peuvent coexister avec des zones infectées. Ces prélèvements doivent être cultivés pour les germes aéro- et anaérobies. Le scanner peut montrer dans moins de 5 % des cas, des bulles gazeuses au sein des collections liquidiennes ou des zones de nécrose. Ce signe témoigne d'une infection bactérienne et suffit à lui seul à poser l'indication de drainage. Lorsqu'il s'agit de collection liquidienne infectée (lésions homogènes, hypodenses), il est licite de proposer un drainage percutané sous guidage tomodensitométrique ou sous échographie. Cette méthode permet d'éviter le drainage chirurgical dans 33 à 69 % des cas. Les échecs sont dus au faible calibre des drains mis en place par voie percutanée et à la méconnaissance de zones nécrotiques qui sont mal vues au sein des collections liquidiennes, les débris ne pouvant s'écouler par des drains de petit calibre.

Récemment, l'utilisation de drains de gros calibre associés à un lavage continu a permis de drainer des collections liquidiennes mais aussi des collections de nécrose infectée. Lorsque le traitement percutané n'est pas possible, le drainage chirurgical s'impose. De très nombreuses méthodes ont été proposées (laparostomie avec réintervention programmée, intervention à la demande, voie d'abord trans- ou rétropéritonéale associée ou non au lavage continu de la loge pancréatique en postopératoire, utilisation de la cœlioscopie). Il n'y a pas d'étude comparant ces différentes méthodes qui ont chacune des avantages et des inconvénients et doivent être discutées en fonction des lésions observées au scanner.

Les autres complications locales des pancréatites graves sont le plus souvent associées à la nécrose. Il peut s'agir d'hémorragie par érosion des vaisseaux péripancréatiques (1 % des cas) ou de perforations digestives (2 % des cas). Ces complications justifient un traitement chirurgical.

■ Traitement de la cause

Il s'agit essentiellement du traitement de la lithiase biliaire. Pour les pancréatites aiguës de gravité faible et modérée, il est actuellement admis que l'intervention doit avoir lieu au cours de la même hospitalisation après normalisation des signes cliniques et biologiques, jusqu'à un tiers des malades récidivant dans les 3 mois qui suivent la poussée de pancréatite. L'intervention comprend une cholécystectomie avec cholangiographie peropératoire de façon à vérifier la vacuité de la voie biliaire principale. La fréquence avec laquelle les calculs sont retrouvés dans la voie biliaire principale dépend de la date d'inter-

vention. En effet, la majorité des calculs passe spontanément dans le duodénum, et si des calculs de la voie biliaire principale sont retrouvés lorsque l'intervention est menée dans les 48 premières heures chez 75 % des patients, après 4 jours d'évolution les calculs ne sont plus retrouvés que dans 25 % des cas. Certains auteurs proposent de réaliser en préopératoire une cholangiographie rétrograde avec sphinctérotomie endoscopique si les calculs sont encore présents dans la voie biliaire, puis de proposer une cholécystectomie par laparoscopie, ce qui simplifie le geste opératoire.

Ces 2 méthodes (traitement chirurgical exclusif ou cholangiographie rétrograde puis cholécystectomie) ont été comparées et aucune ne montre un avantage par rapport à l'autre. Dans le cas de pancréatite aiguë grave, la lithiase biliaire passe au second plan. Le pronostic est dominé par l'évolution de la nécrose pancréatique et il a été montré que la chirurgie biliaire précoce dans ces cas aggrave le pronostic. La sphinctérotomie endoscopique en urgence n'améliore pas le pronostic en dehors du cas particulier où la gravité est dominée par un syndrome septique en rapport avec une angiocholite. La cholangiographie rétrograde en urgence avec sphinctérotomie endoscopique, s'il existe des calculs de la voie biliaire principale, est alors indiquée. ■

POUR EN SAVOIR PLUS

The pancreas. Ed. Hans Beger – Blackwell Science.

Points Forts à retenir

- **80 % des pancréatites aiguës sont dues à la lithiase biliaire ou à l'ingestion d'alcool.**
- **Le diagnostic repose sur la clinique et le dosage de l'amylase et de la lipase.**
- **La gravité de la pancréatite doit être évaluée dès l'admission.**
- **Il n'y a pas de traitement préventif des complications générales et locales.**
- **Les pancréatites aiguës bénignes posent essentiellement le problème du diagnostic étiologique pour traiter la cause (lithiase biliaire, tumeur du pancréas).**
- **Les pancréatites graves posent le problème d'une prise en charge complexe associant réanimation et chirurgie de la nécrose infectée.**